



(11) **EP 1 181 926 A1**

(12) **DEMANDE DE BREVET EUROPEEN**

(43) Date de publication:
27.02.2002 Bulletin 2002/09

(51) Int Cl.7: **A61K 7/48**

(21) Numéro de dépôt: **01401999.6**

(22) Date de dépôt: **25.07.2001**

(84) Etats contractants désignés:
AT BE CH CY DE DK ES FI FR GB GR IE IT LI LU
MC NL PT SE TR
Etats d'extension désignés:
AL LT LV MK RO SI

(71) Demandeur: **L'OREAL**
75008 Paris (FR)

(72) Inventeur: **Picard-Lesboueyries, Elisabeth**
78140 Velizy (FR)

(30) Priorité: **22.08.2000 FR 0010805**

(74) Mandataire: **Renard, Emmanuelle**
L'OREAL-DPI 6 rue Bertrand Sincholle
92585 Clichy Cedex (FR)

(54) **Composition, notamment cosmétique, comprenant une sapogénine et une base xanthique**

(57) L'invention se rapporte à une composition comprenant, dans un milieu physiologiquement acceptable, au moins une sapogénine ou un dérivé ou un extrait naturel en contenant, et au moins une base xanthique.

Elle concerne également les utilisations de cette composition, en particulier pour prévenir ou lutter contre

la cellulite et/ou affiner la silhouette ou les contours du visage.

De préférence, la composition comprend de la diosgénine ou un extrait d'igname sauvage, associé à de la caféine.

Applicant

EP 1 181 926 A1

Description

- [0001] La présente invention concerne une composition comprenant, dans un milieu physiologiquement acceptable, au moins une sapogénine choisie parmi la diosgénine et l'hécogénine, ou un dérivé ou un extrait naturel en contenant, et au moins une base xanthique.
- [0002] Les sapogénines sont des composés résultant de l'hydrolyse acide des saponosides, qui sont eux-mêmes des hétérosides de poids moléculaire très élevé présents dans le règne végétal. Parmi les sapogénines, on citera en particulier : la diosgénine, l'hécogénine, la smilagénine, la sarsapogénine, la tigogénine, la yamogénine et la yuccagénine.
- [0003] Ces composés ont en commun une structure stéroïde comprenant un nombre de substituants hydroxyle et/ou oxo variable et/ou un nombre variable de double liaisons. Ils sont connus comme précurseurs chimiques naturels d'hormones stéroïdiennes et décrits, à ce titre, comme constituants de choix de diverses préparations cosmétiques ou pharmaceutiques.
- [0004] Une sapogénine préférée est la diosgénine, ou spirost-5-èn-3-beta-ol, qui peut être extraite de fenugrec ou de diverses Dioscorées, par exemple de racine d'igname sauvage.
- [0005] La diosgénine a en particulier été décrite comme étant utilisable dans des compositions amincissantes, en raison de son aptitude à inhiber le stockage du matériel biochimique lipidique dans le tissu adipeux (FR-2 786 097).
- [0006] Or, il est apparu à la Demanderesse que l'association à certaines sapogénines de bases xanthiques, elles-mêmes bien connues dans des produits amincissants en tant qu'inhibiteurs de phosphodiesterase et/ou de lipoprotéine lipase, pouvait permettre d'améliorer l'efficacité des compositions amincissantes contenant ces sapogénines.
- [0007] On connaît certes du brevet US-5,770,223 des compositions cosmétiques destinées à favoriser le renouvellement épidermique, qui associent des sapogénines de luzerne à divers actifs dont les bases xanthiques. Ces compositions sont destinées à combattre les effets du vieillissement de la peau et à stimuler la repousse des cheveux ou éviter leur chute. Ces sapogénines se différencient chimiquement de celles présentes, notamment, dans l'igname sauvage et l'agave. Les compositions obtenues ne sont pas décrites comme étant susceptibles d'avoir un effet amincissant.
- [0008] La présente invention a donc pour objet une composition comprenant, dans un milieu physiologiquement acceptable, au moins une sapogénine choisie parmi : la diosgénine et l'hécogénine, ou un dérivé ou un extrait naturel en contenant, et au moins une base xanthique ou un extrait végétal en contenant.
- [0009] Selon une forme d'exécution préférée, la présente invention concerne plus particulièrement la diosgénine. Celle-ci peut être extraite des tubercules de Dioscorées par un procédé comprenant successivement : l'hydrolyse des hétérosides en milieu acide minéral (éventuellement après fermentation et séchage des tubercules) ; et la filtration de la fraction insoluble, qui est ensuite neutralisée, lavée et traitée par un solvant apolaire. D'autres procédés d'extraction sont cependant utilisables. La diosgénine est également disponible dans le commerce auprès de la société SIGMA sous la dénomination commerciale Diosgenin.
- [0010] Par "dérivés de sapogénines", on entend en particulier les esters de sapogénines tels que l'acétate d'hécogénine.
- [0011] Par "extraits naturels", on entend tout extrait végétal renfermant de la diosgénine et/ou de l'hécogénine, après traitement éventuel destiné à hydrolyser les saponosides, tel qu'un extrait de rhizome d'igname sauvage (*Dioscorea villosa* ou *Dioscorea mexicana* ou *Dioscorea opposita* en particulier), qui contient de la diosgénine, ou un extrait de feuille d'agave (*Hechtia texensis* en particulier) contenant de l'hécogénine.
- [0012] La sapogénine peut représenter de 0,001 à 10%, et de préférence de 0,05 à 5%, du poids total de la composition selon l'invention.
- [0013] Cette composition renferme en outre, en plus de la sapogénine, au moins une base xanthique.
- [0014] Parmi les bases xanthiques utilisables selon l'invention, on peut citer : la caféine, la théophylline, la théobromine, l'acéfylline, le nicotinate de xanthinol, la diniprophylline, la diprophylline, l'étamiphylline et ses dérivés, l'étophylline, la proxyphylline, la pentophylline, la propentophylline, la pyridophylline et la bamiphylline, sans que cette liste ne soit limitative.
- [0015] On préfère en particulier utiliser la caféine, la théophylline, la théobromine et l'acéfylline. Ces bases xanthiques sont connues comme inhibiteurs de phosphodiesterase, qui est l'enzyme responsable de la dégradation de l'AMPc. En augmentant le taux intra-cellulaire d'AMPc, ces bases xanthiques favorisent l'activité lipolytique et constituent donc des actifs amincissants de premier ordre.
- [0016] Comme exemples d'extraits végétaux renfermant des bases xanthiques, on peut notamment citer les extraits de thé, de café, de guarana, de maté et de cola, sans que cette liste ne soit limitative.
- [0017] La base xanthique peut représenter de 0,01 à 10%, et de préférence de 0,1 à 7%, du poids total de la composition selon l'invention.
- [0018] La composition selon l'invention peut se présenter sous toutes les formes galéniques normalement utilisées pour une application topique sur la peau, notamment sous forme d'une émulsion huile-dans-eau ou eau-dans-huile

ou multiple, éventuellement gélifiée, d'une émulsion siliconée, d'une microémulsion ou nanoémulsion, d'un produit anhydre liquide, pâteux ou solide, d'une dispersion d'huile dans une phase aqueuse en présence de sphérules, ces sphérules pouvant être des nanoparticules polymériques telles que les nanosphères et les nanocapsules ou, mieux, des vésicules lipidiques de type ionique et/ou non-ionique.

[0019] Cette composition peut être plus ou moins fluide et avoir l'aspect d'une crème blanche ou colorée, d'une pommade, d'un lait, d'une lotion, d'un sérum, d'une pâte, d'une mousse ou d'un gel. Elle peut éventuellement être appliquée sur la peau sous forme d'aérosol. Elle peut également se présenter sous forme solide, et par exemple sous forme de stick. Elle peut être utilisée comme produit de soin et/ou comme produit de maquillage de la peau.

[0020] De façon connue, la composition de l'invention peut contenir également les adjuvants habituels dans les domaines cosmétique et dermatologique, tels que les gélifiants hydrophiles ou lipophiles, les actifs hydrophiles ou lipophiles, les conservateurs, les antioxydants, les solvants, les parfums, les charges, les pigments, les filtres hydrophiles, les absorbeurs d'odeur et les matières colorantes. Les quantités de ces différents adjuvants sont celles classiquement utilisées dans les domaines considérés, et par exemple de 0,01 à 20 % du poids total de la composition. Ces adjuvants, selon leur nature, peuvent être introduits dans la phase grasse, dans la phase aqueuse, dans les vésicules lipidiques et/ou dans les nanoparticules.

[0021] Lorsque la composition selon l'invention est une émulsion, la proportion de la phase grasse peut aller de 5 à 80 % en poids, et de préférence de 5 à 50 % en poids par rapport au poids total de la composition.

[0022] Comme matières grasses utilisables dans l'invention, on peut utiliser les huiles minérales, les huiles d'origine animale, les huiles de synthèse, les huiles siliconées et les huiles fluorées. On peut aussi utiliser comme matières grasses des acides gras, des cires et des gommes et en particulier les gommes de silicone.

[0023] Les émulsionnants et les co-émulsionnants éventuellement utilisés dans la composition sous forme d'émulsion sont choisis parmi ceux classiquement utilisés dans le domaine considéré. Ces émulsionnants et coémulsionnants sont de préférence présents, dans la composition, en une proportion allant de 0,3 à 30 % en poids, et de préférence de 0,5 à 20 % en poids par rapport au poids total de la composition. Comme émulsionnants et coémulsionnants utilisables dans l'invention, il est particulièrement avantageux d'utiliser les esters d'acide gras et de polyol tels que le stéarate de PEG-100, le stéarate de PEG-50 et le stéarate de PEG-40 ; le tristéarate de sorbitane, les stéarates de sorbitane oxyéthylénés disponibles sous les dénominations commerciales Tweens® 20 ou Tweens® 60, par exemple ; et leurs mélanges.

[0024] Comme gélifiants hydrophiles, on peut citer en particulier les polymères carboxyvinyle (carbomer), les copolymères acryliques tels que les copolymères d'acrylates/alkylacrylates, les polyacrylamides, les polysaccharides, les gommes naturelles et les argiles, et, comme gélifiants lipophiles, on peut citer les argiles modifiées comme les bentonites, les sels métalliques d'acides gras et la silice hydrophobe.

[0025] Comme actifs qui vont compléter l'action des actifs amincissants selon l'invention, on peut utiliser notamment:

- les actifs agissant sur la microcirculation (vasoprotecteurs ou vasodilatateurs), tels que les flavonoïdes, les extraits de Ginkgo biloba, les ruscogénines, les esculosides, l'escine extraite du marron d'Inde, les nicotines, l'héspéridine méthyl chalcone, le ruscus ou petit houx, les huiles essentielles de lavande ou de romarin ;
- les actifs raffermissants et/ou anti-glycants (empêchant la fixation du sucre sur les fibres de collagène), tels que les extraits de Centella asiatica et de Siegesbeckia, qui stimulent la synthèse de collagène, le silicium, l'amadorine, la vitamine C et ses dérivés et le rétinol et ses dérivés ;
- et leurs mélanges.

[0026] En cas d'incompatibilité entre eux ou avec la sapogénine, les actifs indiqués ci-dessus et/ou la sapogénine peuvent être incorporés dans des sphérules, notamment des vésicules ioniques ou non-ioniques et/ou des nanoparticules (nanocapsules et/ou nanosphères), de manière à les isoler les uns des autres dans la composition.

[0027] Bien entendu, l'homme de l'art veillera à choisir le ou les éventuels composés à ajouter aux compositions selon l'invention, ainsi que leur concentration, de manière telle que les propriétés avantageuses attachées intrinsèquement aux compositions conformes à l'invention ne soient pas, ou substantiellement pas, altérées par l'addition envisagée.

[0028] L'invention concerne également l'utilisation d'une composition comprenant, dans un milieu physiologiquement acceptable, au moins une sapogénine ou un dérivé ou un extrait naturel en contenant, et au moins une base xanthique ou un extrait végétal en contenant, pour prévenir ou lutter contre la cellulite et/ou pour affiner la silhouette ou les contours du visage.

[0029] La sapogénine peut notamment être choisie parmi la diosgénine, l'hécogénine, la smilagénine, la sarsapogénine, la tigogénine, la yamogénine et la yuccagénine. La diosgénine est préférée pour ces utilisations. L'invention sera maintenant illustrée à l'aide des exemples non limitatifs suivants.

EXEMPLES

[0030]

5

10

15

20

25

| Exemple 1 : Crème amincissante pour le corps | | |
|--|---|-----------------------------------|
| A | Copolymère acrylates/C ₁₀₋₃₀ alkyl acrylate Eau | 0,5% 12 % |
| B | Hexyl décanol Isononanoate d'isononyle Diosgénine | 10 % 10 % 0,3% |
| C | Acide salicylique Triéthanolamine Eau Glycérine Caféine | 2,5% 4 % 20 % 6 % 3 % |
| D | Polyacrylamide et C ₁₃₋₁₄ isoparaffin et laureth-7 | 0,5% |
| E | Eau Alcool | qsp 15 % |

30

[0031] La composition peut être préparée de la manière suivante. Le polymère de la phase A est dispersé dans l'eau sous agitation à 40°C. Les constituants de la phase B sont chauffés jusqu'à complète dissolution (70°C), puis la température est ramenée à 40°C. Les constituants de la phase C sont solubilisés à 50°C. La phase B est ensuite introduite dans la phase A sous agitation. Après vérification de l'absence de cristaux au microscope, les phases C, D puis E puis ajoutées au mélange précédemment obtenu.

35

40

45

50

| Exemple 2 : Crème amincissante pour le corps | | |
|--|---|-----------------------------------|
| A | Copolymère acrylates/C ₁₀₋₃₀ alkyl acrylate Eau | 0,5% 12 % |
| B | Hexyl décanol Isononanoate d'isononyle Extrait de rhizome d'igname sauvage (<i>Dioscorea villosa</i>) titré à 3% en diosgénine | 10 % 10 % 0,3% |
| C | Acide salicylique Triéthanolamine Eau Glycérine Caféine | 2,5% 4 % 20 % 6 % 3 % |
| D | Polyacrylamide et C ₁₃₋₁₄ isoparaffin et laureth-7 | 0,5% |
| E | Eau Alcool | qsp 15 % |

55

[0032] La composition ci-dessus peut être préparée comme décrit dans l'Exemple 1.

Exemple 3 : Crème amincissante pour le corps

| | | |
|---|---|------|
| A | Copolymère acrylates/C ₁₀₋₃₀ alkyl acrylate | 0,5% |
| | Eau | 12 % |
| B | Cyclohexasiloxane | 10 % |
| C | Triéthanolamine | 4 % |
| | Eau | 35 % |
| | Glycérine | 6 % |
| | Acéfylline | 6 % |
| D | Polyacrylamide et C ₁₃₋₁₄ isoparaffin et lauroth-7 | 0,5% |
| E | Eau | qsp |
| | Acétate d'héogénine | 4 % |
| | Alcool | 15 % |

[0033] La crème ci-dessus peut être préparée de la manière suivante. Le polymère de la phase A est dispersé dans l'eau à 40°C sous agitation. Les constituants des phases C et E sont solubilisés à température ambiante. La phase B est ensuite introduite dans la phase A sous agitation rapide. Puis les phases C, D et E sont introduites sous agitation dans le mélange précédemment formé. La finesse de l'émulsion est vérifiée au microscope.

Exemple 4 : Crème amincissante pour le visage

| | | |
|----|--|--------|
| A | Eau déminéralisée | qsp |
| | Conservateurs | 0,25 % |
| | Carbomer | 0,4 % |
| | Glycérine | 3 % |
| | Caféine | 2 % |
| | | |
| B1 | Stéarate de sorbitane oxyéthyléné 20 OE (polysorbate 60) | 0,9 % |
| B2 | Stéarate de PEG-100 et stéarate de glycéryle | 2,1 % |
| | Alcool cétylique | 2,6 % |
| | Isononanoate d'isononyl | 11,5 % |
| | Octyldodécanol | 15 % |
| | Diosgénine | 0,5 % |
| | Butyl hydroxytoluène | 0,1 % |
| | Filtre UVB | 1 % |
| | Conservateur | 0,15 % |
| C | Eau déminéralisée | 2 % |
| | Triéthanolamine | 0,3 % |

[0034] La composition ci-dessus peut être préparée de la manière suivante. Les constituants des phases A, B1 et B2 sont portés à 70°C sous agitation. La phase C est préparée en mélangeant ses constituants à température ambiante. La phase B1 est ensuite ajoutée à la phase B2, puis le mélange des deux phases est versé dans la phase A sous agitation rapide. Le mélange obtenu est mélangé 10 minutes, avant introduction de la phase C sous agitation.

Revendications

1. Composition comprenant, dans un milieu physiologiquement acceptable, au moins une sapogénine choisie parmi :

la diosgénine et l'hérogénine, ou un dérivé ou un extrait naturel en contenant, et au moins une base xanthique ou un extrait végétal en contenant.

2. Composition selon la revendication 1, **caractérisée en ce que** ladite sapogénine est la diosgénine.
3. Composition selon la revendication 1, **caractérisée en ce que** ledit dérivé de sapogénine est un ester de sapogénine.
4. Composition selon la revendication 3, **caractérisée en ce que** ledit ester de sapogénine est l'acétate d'hérogénine.
5. Composition selon la revendication 1, **caractérisée en ce que** ledit extrait naturel est choisi parmi un extrait de rhizome d'igname sauvage et un extrait de feuille d'agave.
6. Composition selon l'une quelconque des revendications précédentes, **caractérisée en ce que** ladite sapogénine représente de 0,001 à 10% du poids total de la composition.
7. Composition selon la revendication 6, **caractérisée en ce que** ladite sapogénine représente de 0,05 à 5% du poids total de la composition.
8. Composition selon l'une quelconque des revendications précédentes, **caractérisée en ce que** ladite base xanthique est choisie parmi : la caféine, la théophylline, la théobromine, l'acétylline, le nicotinate de xanthinol, la diniprophylline, la diprophylline, l'étamiphylline et ses dérivés, l'étophylline, la proxiphylline, la pentophylline, la propentophylline, la pyridophylline et la bamiphylline.
9. Composition selon la revendication 8, **caractérisée en ce que** ladite base xanthique est choisie parmi : la caféine, la théophylline, la théobromine et l'acétylline.
10. Composition selon la revendication 1, **caractérisée en ce que** ledit extrait végétal est choisi parmi : les extraits de thé, de café, de guarana, de maté et de cola.
11. Composition selon l'une quelconque des revendications précédentes, **caractérisée en ce que** ladite base xanthique représente de 0,01 à 10% du poids total de la composition.
12. Composition selon la revendication 11, **caractérisée en ce que** ladite base xanthique représente de 0,1 à 7% du poids total de la composition.
13. Utilisation d'une composition comprenant, dans un milieu physiologiquement acceptable, au moins une sapogénine ou un dérivé ou un extrait naturel en contenant, et au moins une base xanthique ou un extrait végétal en contenant, pour prévenir ou lutter contre la cellulite.
14. Utilisation selon la revendication 13, **caractérisée en ce que** ladite sapogénine est choisie parmi : la diosgénine, l'hérogénine, la smilagénine, la sarsapogénine, la tigogénine, la yamogénine et la yuccagénine.
15. Utilisation selon la revendication 13, **caractérisée en ce que** ladite sapogénine est la diosgénine.
16. Utilisation d'une composition comprenant, dans un milieu physiologiquement acceptable, au moins une sapogénine ou un dérivé ou un extrait naturel en contenant, et au moins une base xanthique ou un extrait végétal en contenant, pour affiner la silhouette ou les contours du visage.
17. Utilisation selon la revendication 16, **caractérisée en ce que** ladite sapogénine est choisie parmi : la diosgénine, l'hérogénine, la smilagénine, la sarsapogénine, la tigogénine, la yamogénine et la yuccagénine.
18. Utilisation selon la revendication 16, **caractérisée en ce que** ladite sapogénine est la diosgénine.



Office européen
des brevets

RAPPORT DE RECHERCHE EUROPEENNE

Numéro de la demande
EP 01 40 1999

| DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS | | | |
|--|--|--|---|
| Catégorie | Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes | Revendication concernée | CLASSEMENT DE LA DEMANDE (Int.CI.7) |
| D,A | US 5 770 223 A (MEYBECK ALAIN ET AL) 23 juin 1998 (1998-06-23) * abrégé * * colonne 2, ligne 48 - ligne 51 * * colonne 5, ligne 17 * * revendications * | 1-12 | A61K7/48 |
| A | EP 0 728 472 A (UNILEVER PLC ET AL.) 28 août 1996 (1996-08-28) * revendications * | 1,8-18 | |
| A | WO 00 30603 A (SEDERMA) 2 juin 2000 (2000-06-02) * revendications * | 1-7, 13-18 | |
| D | & FR 2 786 097 A 26 mai 2000 (2000-05-26) ----- | | |
| | | | DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHES (Int.CI.7) |
| | | | A61K |
| Le présent rapport a été établi pour toutes les revendications | | | |
| Lieu de la recherche BERLIN | | Date d'achèvement de la recherche 12 décembre 2001 | Examineur Pelli Wablat, B |
| <p>CATEGORIE DES DOCUMENTS CITES</p> <p>X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : arrière-plan technologique O : divulgation non-écrite P : document intercalaire</p> <p>T : théorie ou principe à la base de l'invention E : document de brevet antérieur, mais publié à la date de dépôt ou après cette date D : cité dans la demande L : cité pour d'autres raisons A : membre de la même famille, document correspondant</p> | | | |

EPO FORM 1533 03.82 (PO-C02)

**ANNEXE AU RAPPORT DE RECHERCHE EUROPEENNE
RELATIF A LA DEMANDE DE BREVET EUROPEEN NO.**

EP 01 40 1999

La présente annexe indique les membres de la famille de brevets relatifs aux documents brevets cités dans le rapport de recherche européenne visé ci-dessus.
Lesdits membres sont contenus au fichier informatique de l'Office européen des brevets à la date du
Les renseignements fournis sont donnés à titre indicatif et n'engagent pas la responsabilité de l'Office européen des brevets.

12-12-2001

| Document brevet cité au rapport de recherche | Date de publication | Membre(s) de la famille de brevet(s) | Date de publication |
|---|------------------------|---|------------------------|
| US 5770223 A | 23-06-1998 | FR 2669225 A1 | 22-05-1992 |
| | | US 5723149 A | 03-03-1998 |
| | | DE 69108256 D1 | 20-04-1995 |
| | | DE 69108256 T2 | 02-11-1995 |
| | | DE 558509 T1 | 03-02-1994 |
| | | EP 0558509 A1 | 08-09-1993 |
| | | ES 2059297 T1 | 16-11-1994 |
| | | WO 9209262 A1 | 11-06-1992 |
| | | JP 6502163 T | 10-03-1994 |
| EP 0728472 A | 28-08-1996 | US 5523090 A | 04-06-1996 |
| | | CA 2168535 A1 | 25-08-1996 |
| | | EP 0728472 A2 | 28-08-1996 |
| | | JP 8253405 A | 01-10-1996 |
| | | ZA 9600740 A | 31-07-1997 |
| WO 0030603 A | 02-06-2000 | FR 2786097 A1 | 26-05-2000 |
| | | AU 1166200 A | 13-06-2000 |
| | | WO 0030603 A1 | 02-06-2000 |

EPO FORM P0460

Pour tout renseignement concernant cette annexe : voir Journal Officiel de l'Office européen des brevets, No.12/82